

Nuevas técnicas para el estudio de la función esofágica

Rodrigo Wolff R.⁽¹⁾ y Carlos Defilippi C.⁽¹⁾

NEW TECHNIQUES FOR THE STUDY OF ESOPHAGEAL FUNCTION

In patients with gastroesophageal reflux disease (GER) and esophageal neuromuscular disorders several routine techniques such as stationary esophageal manometry, cintigraphy, 24 h ambulatory pH metry has been used. These test are considered very important tools in the management of these patients. However in several cases symptoms and their mechanisms remain unexplained by tests previously mentioned. In the last years several new techniques has been introduced in the study of esophageal functions: high-resolution manometry, esophageal impedance, planimetry impedance and high frequency ultrasound. The aim was briefly review these new laboratory techniques, same of which are actually available for clinical purposes, with and increasing role in the study of patients with different esophageal disorders.

Key words: *Esophagus, motility, esophagitis laboratory tests.*

Introducción

Las funciones básicas del esófago son el transporte de alimentos y otros elementos desde la cavidad bucal al estómago y prevenir el reflujo de contenido gástrico hacia el lumen esofágico, así como del contenido esofágico hacia la vía aérea. Las alteraciones de la función esofágica pueden ser la causa de síntomas como disfagia o dolor torácico y del reflujo gastro esofágico (RGE) anormal.

Las técnicas clásicas como la video fluoroscopia, manometría estática y pH-metría ambulatoria de 24 horas se han utilizado rutinariamente para estudiar pacientes con disfagia, dolor torácico y síntomas relacionados con reflujo. Aunque muchos pacientes pueden ser diagnosticados correctamente con las técnicas antes mencionadas y su terapia dirigida en forma

satisfactoria, en otros casos, la disfagia no obstructiva o el dolor torácico no pueden ser atribuidos a anomalías manométricas o de la fluoroscopia. Además, la pH-metría ambulatoria de 24 horas a menudo no muestra una clara relación entre el reflujo ácido espontáneo y los síntomas esofágicos o extra esofágicos. En esta revisión se presenta una breve descripción de nuevos métodos para evaluar a pacientes con sintomatología esofágica cuya introducción en los últimos años representa un avance importante.

Manometría de alta resolución

La manometría de alta resolución (MAR) utiliza 36 transductores de presión de estado sólido circunferenciales, dispuestos en intervalos de 1 cm. Estos sensores poseen a su vez 12 puntos de registro distribuidos radialmente¹.

⁽¹⁾ Departamento de Gastroenterología, Sección de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Este sistema es capaz de registrar variaciones de presión con una gran sensibilidad y precisión. Esta enorme cantidad de señales son procesadas por programas computacionales especialmente diseñados. Las presiones evaluadas del contorno topográfico son alineadas sobre una superficie plana. De esta manera la información obtenida representa todo el esófago y en forma continua. Se obtiene información de la faringe y el esfínter superior, posibilita la observación entre la relajación esfinteriana y peristalsis, además permite diferenciar inclusive la musculatura lisa de la estriada.

Con MAR es posible distinguir trastornos localizados de la peristalsis². También se logra separar claramente el componente de presión diafragmática del esfínter esofágico inferior intrínseco. Se observan dos picos de presión, tanto en pacientes con hernia hiatal como en voluntarios sanos^{3,4}. Además, es al menos tan exacto como el sensor de manometría en manguito para la detección de las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, el principal mecanismo relacionado con reflujo⁵.

Usando esta técnica, un gradiente de presión trans esfinteriana $>$ a 5 mmHg, tiene una alta sensibilidad (94%) y especificidad (89%) para detectar acalasia independientemente de la presencia o la ausencia de peristalsis⁶.

Entre otras ventajas, esta nueva técnica es menos operador dependiente que la manometría convencional.

Impedanciometría esofágica

Este método se basa en la medición de la resistencia eléctrica entre electrodos dispuestos en un catéter no conductor. Se instalan varios electrodos metálicos de forma cilíndrica sobre un catéter de plástico delgado. Entre cada par vecino (segmento de impedancia) se genera un circuito de corriente alterna y luego es conectado a un sistema de registro. La impedancia o resistencia eléctrica, es inversamente proporcional a la conductividad eléctrica del contenido luminal y al área de corte transversal entre los dos electrodos. El aire tiene una conductividad baja y produce un aumento de la impedancia, mientras que el material deglutido o refluído tiene una alta conductividad y produce una disminución de la

impedancia. Además, la dilatación luminal, inducida por un bolo, produce un aumento de la impedancia, mientras que la disminución del diámetro luminal, durante una contracción oclusiva, causa una disminución de la impedancia⁷. Los cambios en la impedancia en un análisis temporo espacial pueden identificar varios niveles dentro del esófago, permitiendo diferencias entre movimientos anterogrados (deglución) y retrógrados (reflujo)^{8,9}.

Los parámetros medidos con la impedancia son:

- Tiempo de tránsito total del bolo (TTB): tiempo transcurrido entre la entrada del bolo a 20 cm por encima del esfínter esofágico inferior (EEI) y la salida del bolo 5 cm encima de EEI.
- Tiempo de avance del bolo: tiempo transcurrido entre la entrada del bolo a 20 cm por encima del EEI y entrada del bolo a 15, 10, y 5 cm por encima de EEI.
- Tiempo de presencia del bolo: tiempo transcurrido entre la entrada y la salida en cada sitio de medición de impedancia (5, 10, 15, y 20 cm por encima del EEI).
- Tiempo de tránsito segmentario: tiempo transcurrido entre la entrada del bolo a un nivel dado por encima del EEI y salida del bolo en el siguiente nivel más abajo.

De acuerdo a la impedancia, las degluciones se clasifican en:

- Tránsito completo del bolo: cuando se registra la entrada en el sitio más proximal (20 cm encima de EEI) y salida del bolo en los tres sitios distales que se miden en la impedanciometría (15, 10, y 5 cm por encima del EEI) y
- Tránsito incompleto: si no se identifica la salida del bolo en cualquiera los tres sitios distales donde se mide la impedancia.

Algunos estudios han evaluado la relación entre las contracciones esofágicas producidas durante el tránsito de un bolo líquido y uno viscoso, medidos por impedanciometría y por manometría, en voluntarios sanos. El valor clínico de tránsito normal del bolo medido por impedancia esta en plena investigación en pa-

cientes con disfagia no obstructiva y en el estudio previo a la cirugía de funduplicatura.

Monitoreo de impedancia y pH

El monitoreo combinado de pH e impedancia permite la detección de todos los eventos de reflujo y la distinción entre reflujo ácido, débilmente ácido y débilmente alcalino. Además, esta técnica combinada permite la evaluación de la duración y la extensión proximal del episodio de reflujo. El informe de un consenso reciente ha proporcionado una nomenclatura detallada para los distintos patrones de reflujo detectados por impedanciometría y pH¹¹.

El reflujo gastro esofágico líquido es detectado como una disminución en la impedancia que progresa hacia proximal, que comienza a nivel del EEI y se propaga a segmentos más proximales. La impedancia es muy sensible para la detección de los pequeños volúmenes de líquido. Disminuciones similares en impedancia se observan con bolos de 1 y 10 mL. Por lo tanto, hasta ahora, la técnica de impedancia intraluminal no puede estimar el volumen del reflujo. El RGE de gas es detectado como un progreso hacia proximal rápido o casi simultáneo de un aumento de la impedancia esofágica en al menos dos canales. El aire intraluminal es detectado mejor por impedanciometría en la mayor parte del esófago proximal. La impedancia sin embargo, tampoco puede estimar el volumen de aire refluído. La acidez de los episodios de reflujo pueden ser caracterizados por la pH-metría simultánea. El reflujo ácido es definido como un episodio de reflujo en que disminuye pH esofágico a < 4 . Los episodios de reflujo que ocurren cuando el pH esofágico es menor a 4, representan una categoría especial de reflujo ácido, descrito previamente como 're-reflujo', no detectable por pH-metría convencional, y ahora denominado con mayor exactitud como 'reflujo ácido sobrepuesto'. Este fenómeno sería la base de la tardanza en la limpieza esofágica, en particular en pacientes con hernia hiatal.

La literatura contiene diferentes definiciones del llamado 'reflujo no ácido'. Sin embargo, la definición debería estar basada en el pH del reflujo, definido químicamente. En casos

donde el pH disminuye al menos 1 unidad, pero se mantiene sobre 4, es considerado reflujo débilmente ácido. Un pH de 7 debería ser el corte de entre 'reflujo débilmente ácido' y 'reflujo no ácido' redefinido recientemente como 'reflujo débilmente alcalino'¹².

La asociación de reflujo débilmente ácido con la tos fue estudiada en 28 pacientes con tos crónica usando impedanciometría y pH-metría de 24 horas. Se utilizó manometría para el reconocimiento exacto de la tos. Se analizó la probabilidad de asociación con síntomas para cada tipo de reflujo (el ácido y débilmente ácido). Este estudio permitió determinar la asociación temporal entre tos y RGE, y la identificación de un subgrupo de pacientes en el cual la tos crónica se asoció claramente con reflujo débilmente ácido¹³.

La impedanciometría simultánea con registros de pH puede evidenciar más episodios que se califican como reflujo a la faringe que los registros de pH solos. La mayoría de estos episodios corresponden a reflujo gaseoso con o sin disminución del pH. Un estudio en un pequeño grupo de pacientes mostró que los episodios de reflujo gaseoso con acidificación débil parecen ser más comunes en pacientes con lesiones laríngeas atribuidas a reflujo, comparadas con pacientes con enfermedad por RGE y pacientes control¹⁴.

Evaluación sensorial esofágica multimodal

Los test de provocación sensorial con estímulos térmicos, mecánicos y químicos en combinación simultánea con impedancia planimétrica y manometría han permitido el estudio de algunas propiedades biomecánicas de la pared esofágica^{15,16}. Usando tres puntos de medición de presión colocados a 6, 12, y 18 cm de la punta del catéter para registrar la presión encima, dentro, y bajo un balón, dentro del cual se instaló un canal manométrico y dos pares de electrodos en anillo para medir impedancia. Con incrementos graduales en la presión del balón de 5 a 40 cm de H₂O se induce un aumento de área transversal, la tensión de la pared y la presión dentro del balón. La relación tensión/diámetro aumenta exponencialmente. La distensión del globo induce contrac-

ciones esofágicas terciarias y peristalsis secundaria. Cuando se alcanza un umbral, estas se producen con presiones menores al 50% de umbral sensorial. Con presiones más altas, se puede inducir dolor torácico.

La planimetría esofágica ha sido usada para medir el grado de distensión y de tensión de la pared que da inicio a respuestas motoras y sensoriales durante la distensión esofágica. En voluntarios sanos la sensibilización distal del esófago con ácido causó dolor con la distensión, y el grado de sensibilización se relacionó con el volumen de ácido infundido. Se encontró hiperreactividad del esófago después de infusión de ácido, con un aumento del número y fuerza de las contracciones fásicas, pero el tono de músculo no cambió¹⁷. Se ha desarrollado un modelo de evaluación de dolor multimodal integrando estímulos eléctricos, mecánicos, de frío y calor en el mismo dispositivo. Los estímulos térmicos fueron realizados infundiendo agua a diferentes temperaturas (5-50 °C) dentro de un globo. No hubo ninguna diferencia de género en la respuesta a las estimulaciones multimodales. Sin embargo, un área de dolor más grande referida por las mujeres refleja una diferencia en el procesamiento del dolor a nivel central¹⁸.

La misma técnica fue usada en pacientes con esofagitis, fueron aplicadas distensiones con un balón, utilizando el método de impedanciometría planimétrica. La estimulación térmica se realizó infundiendo agua entre 1 y 60 °C en el balón. Los pacientes no fueron hipersensibles a estímulos mecánicos, pero el área de dolor referida era mayor. En cambio se observó hipersensibilidad para estímulos térmicos. Estos datos sugieren que la sensibilización periférica de receptores de calor y la facilitación de mecanismos de dolor centrales y pueden ser la base de los síntomas en pacientes con esofagitis¹⁹.

Ultrasonido de alta frecuencia

El ultrasonido de alta frecuencia (USAF) fue desarrollado para estudiar la anatomía intravascular de los vasos coronarios. A diferencia de la manometría, esta técnica mide el grosor de la pared esofágica y permite el cálculo de la contracción esofágica del músculo

longitudinal, la biomecánica de la pared esofágica y su comportamiento durante la hipertrofia o la distensión inducida por reflujo. La imagen de USAF se puede combinar con manometría, pH e impedancia.

Las sondas para medición de USAF están disponibles en diferentes diámetros (1-3 mm) y varias longitudes (95-150 cm). La frecuencia de los transductores de ultrasonido se extiende de 9 a 40 MHz y proporcionan imágenes de alta resolución. La profundidad de penetración disminuye con el aumento de frecuencia del transductor, mientras que aumenta la resolución de la imagen. La imagen de ultrasonido muestra al esófago con forma de ranura cuando está en reposo. El músculo es algo más grueso en el esófago distal comparado con el esófago proximal. Durante contracción, el esófago asume una forma circular. Hay un aumento marcado del grosor de ambas capas de músculo longitudinal y circular durante la contracción esofágica. Los análisis detallados de imágenes de ultrasonido y grabaciones de presión simultáneas revelan una estrecha correlación temporal entre los cambios de presión y el grosor del músculo durante contracción. El engrosamiento de ambas capas de músculo, circular y longitudinal observadas con ultrasonido son el resultado de la contracción de músculo longitudinal. Hay evidencia creciente de que la capa muscular longitudinal es importante no sólo en la limpieza esofágica sino también en la generación de síntomas²⁰.

Utilizando imágenes de USAF, se ha identificado a las contracciones de músculo longitudinal como un mecanismo posible de dolor torácico no cardíaco. La grabación simultánea del pH esofágico, presión, e imágenes USAF revelaron una contracción sostenida del músculo longitudinal del esófago antes del inicio de episodios de dolor. Es importante destacar que esta contracción sostenida del músculo longitudinal no se asoció con un aumento sostenido de la presión esofágica²¹.

A nivel del esfínter inferior el USAF ha hecho importantes aportes en el estudio de la estructura y componentes a este nivel y de la relación entre la crura diafragmática y los esfínteres intrínsecos al combinarlos con manometría simultánea.

Conclusión

En esta revisión se han descrito algunas técnicas que están disponibles en la actualidad en nuestro país y otras que están en plena investigación y que permitirán una mejor comprensión de la fisiología del esófago así como de los mecanismos relacionados a los síntomas como reflujo y dolor torácico no cardíaco.

Resumen

En el estudio de pacientes con reflujo gastroesofágico y trastornos neuromusculares del esófago se utilizan en forma habitual varias técnicas, entre otras, la manometría estática, la pH-metría de 24 hrs y la cintigrafía. Estas técnicas se consideran herramientas muy importantes en el manejo de estos enfermos. Sin embargo, en varios pacientes los síntomas y sus mecanismos no pueden ser adecuadamente explicados por estas técnicas. En los últimos años han surgido nuevos métodos de evaluación de la función esofágica como la manometría de alta resolución, la impedanciometría, la impedancia planimétrica y el ultrasonido intraluminal de alta frecuencia. El objetivo de esta revisión es hacer un breve análisis de estas técnicas, alguna de las cuales están disponibles para fines clínicos y en forma creciente han adquirido un rol en el estudio de enfermos con diferentes trastornos esofágicos.

Palabras clave: Esófago, motilidad, esofagitis tests de laboratorio.

Bibliografía

- 1.- Clouse R E, Prakash C. Topographic esophageal manometry: an emerging clinical and investigative approach. *Dig Dis* 2000; 18: 64-74.
- 2.- Fox M, Hebbard G, Janiak P, Brasseur J G, Ghosh S, Thumshirn M, et al. High-resolution manometry predicts the success of esophageal bolus transport and identifies clinically important abnormalities not detected by conventional manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16: 533-542.
- 3.- Pal A, Williams R B, Cook I J, Brasseur J G. Intra-bolus pressure gradient identifies pathological constriction in the upper esophageal sphincter during flow. *Am J Physiol* 2003; 285: G1037-G1048.
- 4.- Bredenoord A J, Weusten B L, Carmagnola S, Smout A J. Double-peaked high-pressure zone at the esophagogastric junction in controls and in patients with a hiatal hernia: a study using high-resolution manometry. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1128-1135.
- 5.- Bredenoord A J, Weusten B L, Timmer R, Smout A J. Sleeve sensor versus high resolution manometry for the detection of transient lower esophageal sphincter relaxations. *Am J Physiol* 2005; 288: G1190-G1194.
- 6.- Staiano A, Clouse R E. Detection of incomplete lower esophageal sphincter relaxation with conventional point-pressure sensors. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3258-3267.
- 7.- Silny J. Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility. *J Gastrointest Motil* 1991; 3: 151-162.
- 8.- Sifrim D, Silny J, Holloway R H, Janssens J J. Patterns of gas and liquid reflux during transient lower oesophageal sphincter relaxation: a study using intraluminal electrical impedance. *Gut* 1999; 44: 47-54.
- 9.- Imam H, Shay S, Ali A, Baker M. Bolus transit patterns in healthy subjects: a study using simultaneous impedance monitoring, videoesophagram, and esophageal manometry. *Am J Physiol* 2005; 288: G1000-G1006.
- 10.- Srinivasan R, Vela M F, Katz P O, Tutuian R, Castell J A, Castell D O. Esophageal function testing using multichannel intraluminal impedance. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: G457-G462.
- 11.- Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas P J. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut* 2004; 53: 1024-1031.
- 12.- Tutuian R, Castell D. Review article: complete gastro-oesophageal reflux monitoring-combined pH and impedance. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24 Suppl 2: 27-37.
- 13.- Sifrim D, Dupont L, Blondeau K, Zhang X. Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24-hour pressure, pH, and impedance monitoring. *Gut* 2005; 54: 449-454.
- 14.- Kawamura O, Aslam M, Rittmann T, Hofmann C, Shaker R. Physical and pH properties of gastroesophagopharyngeal refluxate: a 24-hour simultaneous ambulatory impedance and pH monitoring study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1000-1010.
- 15.- Gregersen H, Andersen M B. Impedance measuring system for quantification of cross-sectional area in the gastrointestinal tract. *Med Biol Eng Comput* 1991; 29: 108-110.
- 16.- Rao S S, Hayek B, Summers R W. Impedance planimetry: an integrated approach for assessing sensory, active, and passive biomechanical properties of the human esophagus. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 431-438.
- 17.- Drewes A M, Reddy H, Staahl C, Pedersen J, Funch-Jensen P, Arendt-Nielsen L, et al. Sensory-motor responses to mechanical stimulation of the esophagus after sensitization with acid. *World J*

- Gastroenterol 2005; 11: 4367-4374.
- 18.- Pedersen J, Reddy H, Funch-Jensen P, Arendt-Nielsen L, Gregersen H, Drewes A M. Differences between male and female responses to painful thermal and mechanical stimulation of the human esophagus. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1065-1074.
- 19.- Drewes A M, Reddy H, Pedersen J, Funch-Jensen P, Gregersen H, Arendt-Nielsen L. Multimodal pain stimulations in patients with grade B oesophagitis. *Gut* 2005.
- 20.- Holloway R. Esophageal Ultrasonography: A New View on Esophageal Motility. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 146-148.
- 21.- Balaban D H, et al. Sustained esophageal contraction: a marker of esophageal chest pain identified by intraluminal ultrasonography. *Gastroenterology* 1999; 116: 29-37.

Correspondencia a:
Dr. Rodrigo Wolff R.
E-mail: rwolff@vtr.net